

GENETIC EFFECTS OF THE ATOMIC BOMB
IN HIROSHIMA AND NAGASAKI

広島および長崎における原子爆弾の遺伝学的影響

GENETICS CONFERENCE, COMMITTEE ON ATOMIC CASUALTIES,
NATIONAL RESEARCH COUNCIL

米国学術会議 原爆傷害委員会 遺伝学会議

(Originally published 1947 既発表)



ATOMIC BOMB CASUALTY COMMISSION
HIROSHIMA AND NAGASAKI, JAPAN

A Cooperative Research Agency of
U.S.A. NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES NATIONAL RESEARCH COUNCIL,
and
JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH OF THE MINISTRY OF HEALTH AND WELFARE

with funds provided by
U.S.A. ATOMIC ENERGY COMMISSION
JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH
U.S.A. PUBLIC HEALTH SERVICE

原爆傷害調査委員会

広島および長崎

米国学士院—学術会議と厚生省国立予防衛生研究所
との日米共同調査研究機関

(米原子力委員会、厚生省国立予防衛生研究所および米国公衆衛生局の研究費による)

GENETIC EFFECTS OF THE ATOMIC BOMBS IN HIROSHIMA AND NAGASAKI

広島および長崎における原子爆弾の遺伝学的影響

GENETICS CONFERENCE, COMMITTEE ON ATOMIC CASUALTIES,
NATIONAL RESEARCH COUNCIL

米国学会議 原爆傷害委員会 遺伝学会議

Whether the atomic bombs dropped on Hiroshima and Nagasaki will have detectable genetic effects on the Japanese is a question of widespread interest. The purpose of the present note is to show briefly that (1) many difficulties beset any attempt to obtain a valid answer to this question and (2) even after a long-term study, such as that outlined below, it still may not be possible to determine just how much genetic damage was done at Hiroshima and Nagasaki.

This memorandum is essentially a partial summary of the material presented by Lt. James V. Neel at the meeting of the Conference on Genetics convened by the Committee on Atomic Casualties of the National Research Council on June 24, 1947, but with certain additional considerations which grew out of the deliberations of the Conference.

It must first be recognized that inasmuch as the majority of mutations occurring in animals are recessive, only the relatively small proportion of mutations which are dominants may be expected to show effects in the first postbomb generation. The potential range in their effects is very wide. Dominant mutations with large, clear-cut manifestations can be expected to be much rarer than those with smaller, but possibly quite significant, effects on bodily dimensions, life span, etc. But the detection of these latter is a matter of great difficulty with present techniques. For practical considerations investigation will have to be concentrated chiefly on the class with such large effects as may lead to stillbirths, to live births with gross external abnormality, or to internal defects causing death or serious illness in infancy.

広島および長崎に投下された原子爆弾が日本人に対して、遺伝学的影響があったか、どうかを探知することは一般的に興味ある問題である。この覚え書の目的は、(1) この問題の確実な回答を求めようとする如何なる計画にも幾多の困難があるということ、(2) 後述するような長期研究を行なっても広島および長崎で厳密にどれだけの遺伝学的傷害があったかを決定する事は不可能かもしれないということを簡潔に示すことである。

本書は、本質的には1947年6月24日、米国学会議の原爆障害に関する委員会によって召集された遺伝学会議で、James V. Neel 中尉が提出した資料の1部分の要約であるが、会議の討議に基づいて行なわれた幾つかの考察も加えている。

まず、動物に発生する突然変異の大部分は劣性であるので、相対的に小さい割合を占めている優性突然変異のみが被爆後の第一世代に影響を示すと考えねばならないことを認める必要がある。したがって潜在的な遺伝的影響は非常に広い範囲に亘る可能性があると考えられるのである。強く、かつはっきりした形で現われる慢性突然変異は、身体計測値や寿命等に小さいながら、恐らく非常に有意な影響を及ぼすような突然変異に比べて極めてまれであると考えられる。しかしながら、この後者の発見は現在の技術では非常に困難である。実際問題として調査は主として死産や、肉眼的に外部的異常を有する生産児や、幼児期に死亡や重症疾患を惹起させる内部的欠陥を生じるような強度の影響に集中する必要があるだろう。

Since there is no general agreement as to what proportion of cases of abnormal fetal development is genetically determined, and what proportion is due to nongenetic factors, an increased incidence of morphologically abnormal fetuses following irradiation may not be used as an index of the frequency of genetic change until the nongenetic effects of this irradiation on the reproductive history of the mother have been determined. This point will be very difficult to evaluate.

It is obvious that in this case the approach to the problem of genetic effects is the statistical one. It is unlikely that any individual and specific pathology in a postirradiation generation can ever be attributed with certainty to the effects of the bomb, but if there is a definite increase in the occurrence of abortions, miscarriages, stillbirths, and abnormal products of conception, one may surmise that this is related to the bombing—although some of the effects need not necessarily be genetic. Appropriate control studies in other Japanese cities are therefore of the utmost importance.

The survivors of the bombing received amounts of irradiation ranging from negligible to just short of lethal. It is impossible to say on a priori grounds whether an adequate number of people absorbed sufficient radiation to produce enough dominant mutations to result in detectable effects. However, comparison of this situation with the experimental data on infrahuman material suggests that these effects, if detectable, will be small. The median lethal dose for whole body irradiation in man is probably in the neighborhood of 500 roentgen units (Shields Warren *Physiol. Rev.*, 1944, 24, 225-238). It is likely that many individuals in Hiroshima and Nagasaki who received high but sublethal doses of irradiation sustained other injuries which, in combination with the radiation damage, resulted in death. Thus, the mean radiation dose received by the surviving population will be lower than expected from a consideration of the median lethal dose alone. In terms of radiation genetics this is a small exposure, expected from data on animals to produce a frequency of dominant mutations which would increase the normal frequency of abnormal offspring by so small a proportion as to be difficult to

遺伝学的要素によって決定される胎児の発育異常の割合と、非遺伝学的要素に基因するものの割合について一般的に意見が一致していないので、放射線照射が母親の生殖歴に及ぼす非遺伝学的影響が決定されるまでは、放射線照射後の胎児における形態学的異常の発現率の増加は、遺伝学的変化の頻度の指標として使えない。しかし、この非遺伝学的影響の評価は非常に困難であろう。

この場合、遺伝学的影響の問題に対する研究方法は統計的なものであるということは明白である。放射線照射後の世代における個々のまたは特定の異常が原爆の影響のためであると断定することはできないであろう。しかしながら、もし流産、死産および異常産児に、はっきりした増加が認められるならば、それは原爆の投下と関連があるものと推測してよいかもしれない。但し、この中には必ずしも遺伝学的影響でないものもある。従って日本のその他の都市における適切な対照調査が最も重要である。

原爆被爆生存者が受けた線量は、無視できる程度から致死量に達しないまでの範囲に亘っている。発見できるほどの優性突然変異を起すために十分な放射線を多くの人達が吸収したかどうかを先験的に推測することは不可能である。しかしながら、人間よりも下等の材料に関する実験的資料と比較すると、これらの影響はもし発見できたとしても軽度のものであろうと考えられる。人間に対する全身照射の場合の致死放射線量の中央値は約 500 レントゲン単位であろう。(Shields Warren: *Physiol. Rev.*, 1944, 24, 225-238)。強度ではあるが致死量以下の放射線量をうけた広島と長崎の多数の人々はその他の外傷もうけており、それが放射線障害と一緒に死亡した。従って被爆生存者の平均放射線量は、致死放射線量の中央値だけを考慮した場合に考えられる線量よりも低い。放射線遺伝学の観点からは、この線量は低いものであり、動物に関する資料によれば、このために生ずる優性突然変異の頻度は、正常な場合の異常産児の頻度と殆んど識別し難いほどの増加に過ぎない程度のものである。従って有効な資料を入手するためには、使用できるすべての

demonstrate. Large-scale studies, utilizing all available material, plus accurate vital statistics, are thus necessary if data of value are to be obtained. In this connection it is important to bear in mind that the available children born to parents who received significant amounts of irradiation will probably not exceed 12,000 or 13,000 within the next 10 years.

The Japanese had recognized the importance of genetic studies and, under great difficulties, were organizing a program in Hiroshima when the Atomic Bomb Casualty Commission arrived. They had planned to compare the present and future frequency of abnormal births in Hiroshima with the frequencies reported in their medical literature and vital statistics during the prewar years. But it is by no means sure either that the prewar figures were sufficiently accurate or that the present reporting of vital statistics would be wholly effective in detecting rare effects of the atomic bomb radiations. It cannot be too strongly emphasized that there is at present absolutely no reliable evidence on which to base any opinion concerning the absolute or relative frequency of congenital abnormalities among children being born in Hiroshima and Nagasaki. Unfortunately, a good deal of misinformation is currently in circulation.

Two independent programs, one Japanese and one American, would involve needless duplication of effort. A joint undertaking is therefore indicated. In view of the fact that the Japanese are actively attempting to initiate genetic studies, it seems that any American efforts which may materialize should contemplate cooperation with the Japanese in an attempt to ensure an efficient and satisfactory program. The Neel report contains the following seven specific recommendations as to the organization of a program:

- (1) Organize, in Hiroshima, Nagasaki, and a control area or areas, a modified system of pregnancy registration, this to include the irradiation history of the parents.
- (2) Obtain as complete information as possible on the outcome of each registered pregnancy.
- (3) Follow up each report of an abnormal termination of pregnancy or a congenital malformation with detailed family studies.

資料および正確な人口統計を利用する大規模な調査が必要である。これと関連して有意の放射線量をうけた両親から生まれ調査に適当な子供は、今後10年間に恐らく12,000ないし13,000名をこえないだろうということを記憶しておくことが重要である。

日本側も遺伝学的調査の重要性を認めて原爆傷害調査委員会が到着した時には、非常に困難な状況の下で広島で研究計画を組織中であったが、広島における現在と将来の異常出産の頻度を戦前の医学文献や人口統計に報告された頻度と比較することを計画していた。しかしながら、戦前の数字が十分正確であったかどうかということも、現在の人口統計報告が原爆放射線の希少な影響を発見するために十分に有効であるかどうかとも決して確証できるものではない。広島と長崎で出生する児童における先天性異常の絶対的もしくは相対的頻度に関する意見の根拠となるような、信頼出来る証拠は現在のところ全くないということを強調したい。不幸にして沢山の誤まった情報が現在伝わっている。

日本側とアメリカ側が別々に独立した研究計画を行なうことは、不必要な努力の重複になるので協力して仕事を進める必要がある。日本側が遺伝学的調査を積極的に開始しようとしているので、アメリカ側が調査を行なう場合は、研究計画を有効かつ満足に実施するため、日本側との協力を考慮しなくてはならないように思われる。Neelの報告書には研究計画の組織に関する次の7つの特定の勧告が載っている。

- (1) 広島、長崎および対照地域において修正された妊婦登録の制度を組織して、両親の被爆歴を記載すること。
- (2) 登録されたすべての妊娠の終結状態について、できるだけ完全な情報を入手すること。
- (3) 妊娠の異常終結または先天性奇形の報告全部について調査すると共に詳細なる家族調査を行なうこと。

(4) Develop a system of checking on the completeness and accuracy of registration of births and deaths, such as requiring at intervals dual registration by both the family and the obstetrician or midwife.

(5) Conduct these studies on a sufficiently large scale that the results will have statistical significance.

(6) Integrate this program with a system of periodic examination of the offspring of irradiated persons and with careful death certification, so that genetic effects not apparent at birth but detected subsequently may be recorded. In particular, causes of infant mortality should be accurately recorded.

(7) Place this program in competent Japanese hands, through the Japanese Government, with only enough American supervision and cooperation, including supplies, to facilitate a successful program.

This program must extend over a period of 10-20 years before a significant amount of data can be accumulated, and quite possibly an even longer period of study, extending to the second and subsequent generations, will be indicated.

Certain practical limitations of the program may be considered at this point. The most difficult problem will be to obtain the necessary completeness of reporting. This will require constant effort, a wide educational program, and frequent cross-checks. Congenital malformations occurring within Japanese families may sometimes not be reported. This is perhaps more likely to occur in Japan than in this country, because probably less than 10 per cent of Japanese births occur in hospitals as these are defined in the United States. To what extent stillbirths and malformations occurring outside a hospital will be recorded depends on the vigor with which the problem is pursued. It will be difficult to get evenly matched teams of investigators for bombed and control areas. Furthermore, once people living in Hiroshima and Nagasaki learn that stillbirths and malformations may possibly be attributed to the effects of the bomb, they will probably lose some of their reluctance to report such matters, whereas this will not be the case in a control area.

(4) 出生および死亡登録の完全性と正確性の照合のため、例えば家族および産科医または助産婦の双方が一定期間に登録を行なうことを必要とするような制度を考案すること。

(5) 統計学的に有意の結果が得られるような大規模な調査を行なうこと。

(6) 出生時に認められなかったが、その後に発見された遺伝学的影響を記録するために、本計画に被爆者の子供の定期的診察および綿密な死亡診断書調査を併せて行なうこと。特に乳児死亡の原因は正確に記録されねばならない。

(7) アメリカ側は研究計画の成功のため必要な最小限度の指導と物資面を含む協力を行なうこととし、日本国政府を通じて本計画を有能なる日本側に委ねること。

有意な量の資料を集めるためには本計画を10ないし20年間続ける必要がある。事によるとさらに長期間の研究が必要となり第2世代またはその後の世代の調査が必要となるかも知れない。

ここで本計画についての幾つかの実際的な制約を考慮してみよう。最も困難な問題は必要とされる報告の徹底を期することであろう。これには不断の努力、幅広い教育活動および度々照合を行なう必要がある。日本の家族に起こる先天性奇形は時には報告されないことがある。日本では恐らく出産の10%以下しかアメリカで定義されているような病院で行なわれていないので、アメリカより日本で奇形の報告が行なわれないことが多いであろう。病院以外で発生する死産や奇形がどれだけ記録されるかは、この問題の追求に注がれる努力次第である。被爆地域と非被爆地域に同程度の調査団を持つことは容易ではなからう。更に、広島と長崎に住む人々が死産や奇形は原子爆弾の影響によって起るかも知れないことを知れば、その報告をしたくない気持もある程度なくなるであろうが、非被爆地域ではその気持は変わらないであろう。

Japan is now a defeated and occupied country, under severe postwar stress, whose people have a very different psychology from our own. A program such as that under consideration will proceed much more slowly there than it would in this country.

In order to reduce the possibility that a negative result of the investigation on Japanese material be interpreted by the medical and lay public as meaning that important genetic effects were not produced, it is essential that a comparable effort be expended in experimentation on other mammalian material, in which genetic effects of different kinds can much more readily be brought to light. In this way it should be possible to throw light upon the proportion of the total genetic effects produced by the radiation that would have been detectable by the methods used in the investigation on the human material, and the serious danger of misinterpretation of the latter results would be minimized.

Recognizing the difficulties briefly touched upon in the foregoing paragraphs, the Conference on Genetics voted unanimously to record the following expression of its attitude toward the genetic program: "Although there is every reason to infer that genetic effects can be produced and have been produced in man by atomic radiation, nevertheless the conference wishes to make it clear that it cannot guarantee significant results from this or any other study on the Japanese material. In contrast to laboratory data, this material is too much influenced by extraneous variables and too little adapted to disclosing genetic effects. In spite of these facts, the conference feels that this unique possibility for demonstrating genetic effects caused by atomic radiation should not be lost."

日本は現在敗戦による被占領国であり、戦後の厳しいストレスの中で、国民は米国人とは非常に違った心理を持っている。協議中のこのような研究計画は米国におけるよりも遙かに進行が遅いであろう。

日本人を対照とするこの調査で否定的結果が出た場合、医師や一般大衆が重要な遺伝学的影響がなかったという意味に解釈する可能性を少なくするため、種々の遺伝学的影響をもっと容易に究明できるほかの哺乳動物についての実験に、同じような努力を傾けることが肝要である。これにより、人間の研究に用いられる方法によって発見できる放射線の遺伝学的影響全体の割合が明らかになり、人間に関する研究の結果を誤解する重大な危険は最小限に食いとめることができるであろう。

遺伝学会議ではここに簡単に述べた困難を認識して、遺伝学的研究計画に対して次のような態度を表明することを満場一致で可決した。"原子放射線によって人間に遺伝学的影響が起る可能性があり、また起っているということを推測する理由は十分あるけれども日本人を対照とするこの研究もしくは他の如何なる研究からも、有意な結果が出るということは保証できないことをこの会議で明らかにしたい。実験室における資料と違ってこの資料は外部からの変数によって多大の影響をうけており、遺伝学的影響を発見するには余り適当ではない。然しわれわれは原子爆弾に起因する遺伝学的影響を証明するこの唯一無二の機会を失ってはならないと考える。"